

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Arthritis reumatoid (AR) merupakan salah satu penyakit autoimun pada sendi yang paling sering terjadi pada pasien dewasa (Singh *et al.*, 2015). AR adalah penyakit kronis yang menyebabkan nyeri, kekakuan, pembengkakan dan keterbatasan gerak serta fungsi dari banyak sendi. AR dapat mempengaruhi sendi apapun, sendi-sendi kecil di tangan dan kaki cenderung paling sering terlibat (*American College of Rheumatology*, 2012). Pada AR fokus peradangan berada di sinovium yaitu jaringan yang melapisi sendi. Bahan kimia yang dilepaskan oleh sistem kekebalan tubuh menyebabkan peradangan yang dapat merusak tulang rawan (Ruderman *et al.*, 2012).

Penyebab dari AR masih belum diketahui, tetapi berbagai faktor (termasuk kecenderungan genetik) bisa mempengaruhi reaksi autoimun. AR ini merupakan bentuk artritis yang serius, disebabkan oleh peradangan kronis yang bersifat progresif, yang menyangkut persendian yang ditandai dengan sakit dan bengkak pada sendi-sendi terutama pada jari-jari tangan, pergelangan tangan, siku dan lutut. Penyebab AR masih belum diketahui walaupun banyak hal mengenai patogenesisnya telah terungkap. Biasanya AR mempunyai faktor resiko seperti faktor genetik, faktor lingkungan, infeksi mendadak, timbulnya gambaran inflamasi mencolok yang disebabkan oleh bakteri dan virus, *Heat Shock Protein (HSP)*, sekelompok protein berukuran sedang (60 sampai 90 KDA), respon stress (Palande, 2009).

Penyakit AR bukan penyakit yang lain seperti penyakit hipertensi, diabetes atau AIDS, namun penyakit ini menjadi masalah kesehatan yang cukup mengganggu dan terjadi di mana-mana. AR adalah bentuk paling umum dari artritis autoimun, yang mempengaruhi lebih dari 1,3 juta orang Amerika. Dari jumlah tersebut, sekitar 75% adalah perempuan. Bahkan, 1-3% wanita mungkin mengalami AR dalam hidupnya. Namun, AR dapat mulai pada usia berapa pun (*American College of Rheumatology*, 2012).

Menurut Arthritis Foundation (2015), sebanyak 22% atau lebih dari 50 juta orang dewasa di Amerika Serikat berusia 18 tahun atau lebih didiagnosis artritis. Dari data tersebut, sekitar 3% atau 1,5 juta orang dewasa mengalami AR (*Arthritis Foundation*, 2015). Berdasarkan penelitian terakhir dari (Zeng *et al.*, 2008), prevalensi nyeri AR di Indonesia mencapai 23,6% hingga 31,3%. Prevalensi AR tertinggi di Indonesia terdapat di Provinsi Jawa Barat yaitu 41,7%, diikuti oleh Provinsi Papua Barat sebanyak 38,2% dan Nusa Tenggara Timur 38,0%. Provinsi Sumatra Barat menempati urutan ke 9 tertinggi dari 33 provinsi di Indonesia yaitu sebanyak 21,4%, sedangkan pada Provinsi Jawa Timur 17,1% dan di Jawa Tengah sebesar 17,2% (Puslitbang Biomedis dan Farmasi Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, 2009). Penelitian yang dilakukan di Malang pada penduduk berusia di atas 40 tahun mendapatkan prevalensi AR sebesar 0,5% di daerah kotamadya dan 0,6% di daerah kabupaten. Prevalensi artritis reumatoid lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki dengan rasio 3:1 dan dapat terjadi pada semua kelompok umur, dengan angka kejadian tertinggi didapatkan pada umur 50 ke atas (Suarjana, 2009).

Penderita penyakit kronik seperti AR mengalami berbagai macam gejala yang berdampak negatif terhadap kualitas hidup mereka. Banyak

usaha yang dilakukan agar pasien dengan AR dapat merasa lebih baik dan dapat memperbaiki kualitas hidup mereka. Kebanyakan penyakit AR berlangsung kronis yaitu sembuh dan kambuh kembali secara berulang-ulang sehingga menyebabkan kerusakan sendi secara menetap. AR dapat mengancam jiwa pasien atau hanya menimbulkan gangguan kenyamanan (Gordon *et al.*, 2002).

Saat ini belum didapatkan suatu cara pencegahan dan pengobatan AR yang sempurna. Namun diketahui konsep pengobatan dari AR diantaranya yaitu menghilangkan gejala inflamasi aktif baik lokal maupun sistemik, mencegah terjadinya destruksi jaringan, mencegah terjadinya deformitas, memelihara fungsi persendian agar tetap dalam keadaan baik, serta mengembalikan kelainan fungsi organ dan persendian yang terlibat agar sedapat mungkin menjadi normal kembali (Daud, 2007).

Dalam mencapai tahap pengobatan yang sesuai dengan konsep pengurangan nyeri dan mencegah kerusakan sendi digunakan obat-obatan konvensional dalam pengobatan AR. Obat-obat tersebut berupa *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARDs)* dengan cara kerja memperlambat perkembangan penyakit, sebagai pengubah respon biologis untuk mengurangi peradangan; kerusakan struktural sendi; obat anti-inflamasi (OAINS)/ *NSAID*; dan kortikosteroid untuk mengurangi peradangan (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2013).

Salah satu DMARDS yang banyak digunakan dalam terapi AR adalah MTX. MTX merupakan antimetabolit yang bekerja sebagai antagonis folat. MTX merupakan analog 4-amino, N10-metil asam folat (Nafrialdi dkk., 2003). Pada dosis tinggi obat ini banyak digunakan sebagai kemoterapi antikanker dan sangat efektif pada leukemia, tumor, kariokarsinoma, dan beberapa penyakit autoimun lain seperti dermatomyositis, Wegener's

granulomatosis, penyakit Crohn, artritis reumatoid dan psoriasis (Nafrialdi dkk., 2003 ; Brunton, Lazo, dan Parker, 2006). Mekanisme kerja dosis rendah MTX adalah melalui inhibisi enzim dihidrofolat reduktase yang juga dapat menimbulkan efek samping berupa depresi sumsum tulang dengan cepat dan mencapai puncak pemakaian obat pada hari ke-5 sampai ke-10 (Brunton, Lazo dan Parker, 2006). Pada umumnya MTX yang pada pengobatan AR digunakan pada dosis 7,5 - 25 mg/ minggu (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014).

Menurut hasil penelitian di Taiwan, pada 99 pasien dari 100 pasien AR yang diteliti menunjukkan bahwa efek samping penggunaan MTX menggunakan dosis rendah tiap minggu 10,5 – 12,5 mg/minggu ataupun dosis rendah tiap bulan 45,8 – 77,8 mg/bulan dalam jangka waktu minimal 2 bulan menunjukkan peningkatan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, serta penurunan kolesterol HDL (Chen *et al.*, 2011). Di lain pihak, ada laporan yang menyatakan bahwa MTX memiliki peran dalam mencegah aterosklerosis, meskipun mekanismenya masih belum jelas (Jonathan *et al.*, 2012 ; De Vecchis *et al.*, 2015). Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh gambaran mengenai pengaruh penggunaan MTX pada pasien AR terhadap profil lipid darah. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat sebagai bahan masukan atau sarana dalam menyusun strategi tata laksana pemberian MTX pada pasien AR untuk menghindari efek yang mungkin timbul pada profil lipid darah.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh penggunaan MTX terhadap kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol HDL pada pasien AR reumatoid di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang ?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengidentifikasi pengaruh penggunaan MTX terhadap kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol HDL pada pasien AR di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

1.4 Hipotesis

MTX tidak menimbulkan peningkatan perubahan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan kolesterol HDL pada pasien AR di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat membuktikan bahwa penggunaan MTX tertentu pada pasien AR mempengaruhi profil lipid darah, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan masukan atau sarana dalam menyusun strategi tata laksana pemberian MTX pada pasien AR.